

[Close](#)

Patent	JP2001055338A2 View Image
Patent Evaluation	Registered Patents only
Issued	February 27, 2001
Title	PHARMACOLOGICAL COMPOSITION COMPRISING YEAST CELL WALL FRACTION
Applicant	KIRIN BREWERY CO. LTD.
Abstract	<p>Problem to be solved: To provide the subject pharmacological composition which has effects for the prevention and symptom improvement of inflammatory intestinal diseases such as ulcerative colitis, coprostasis, allergic diseases such as atopic dermatitis, and so on, scarcely has side effects, is safe, has high dispersibility in water, and can easily be taken.</p> <p>Solution: This pharmacological composition contains as an active ingredient a yeast cell wall fraction which is the extraction residue of a yeast extract and has an excellent swelling property and excellent dispersibility in water. The yeast cell wall fraction is obtained by simple processes comprising treating yeast cells with an alkali and then washing the treated cells with water. The yeast cell wall fraction not only exhibits excellent effects for the prevention and symptom improvement of inflammatory intestinal diseases such as ulcerative colitis, coprostasis, allergic diseases such as atopic dermatitis, and so on, but also does not have characteristic foreign taste and smell due to autolysis and is suitable for intake.</p>
Inventor	SHIRASU YOSHIHARU NAKAMURA TOMOHIKO WAKABAYASHI HIDEYUKI
Appl. No.	1999229282 (8/13/1999)
IPC	A61K-035/72; A23L-001/28; A61P-017/00; A61P-037/08;
Family	Show Known Family Members (4 patent(s))
Legal Status	Show Legal Status / Legal Status of Family Members

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-55338

(P2001-55338A)

(43) 公開日 平成13年2月27日 (2001.2.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 6 1 K 35/72		A 6 1 K 35/72	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/28		A 2 3 L 1/28	A 4 C 0 8 7
			Z
A 6 1 P 17/00		A 6 1 P 17/00	
37/08		37/08	
審査請求 有 請求項の数14 O L (全 11 頁)			

(21) 出願番号 特願平11-229282

(22) 出願日 平成11年8月13日 (1999. 8. 13)

(71) 出願人 000253503

麒麟麦酒株式会社

東京都中央区新川二丁目10番1号

(72) 発明者 白須 由治

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式
会社応用開発センター内

(72) 発明者 中村 智彦

群馬県高崎市宮原町3番地 麒麟麦酒株式
会社応用開発センター内

(74) 代理人 100107984

弁理士 廣田 雅紀

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 酵母細胞壁画分からなる薬理用組成物

(57) 【要約】

【課題】 潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果のある、副作用が少なく安全な、水への分散性が高く、より摂取しやすい素材としての薬理用組成物を提供すること。

【解決手段】 酵母エキスの抽出残さであり、水への分散性、膨潤性に優れる酵母細胞壁画分を有効成分とする。酵母細胞壁画分としては、酵母菌体をアルカリ処理後水洗浄するという簡単な操作により得られる酵母細胞壁画分が、より優れた潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果を奏するばかりでなく、自己消化による特有の異味異臭のない、摂取に適した酵母細胞壁画分となる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 酵母細胞壁成分を有効成分とすることを特徴とする薬理用組成物。

【請求項2】 酵母細胞壁成分を有効成分とする炎症性腸疾患の予防及び／又は症状改善剤であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物。

【請求項3】 酵母細胞壁成分を有効成分とする炎症性腸疾患の予防及び／又は症状改善用の食品であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物。

【請求項4】 炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎であることを特徴とする請求項2又は3記載の薬理用組成物。

【請求項5】 酵母細胞壁成分を有効成分とする便秘の予防及び／又は症状改善剤であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物。

【請求項6】 酵母細胞壁成分を有効成分とする便秘の予防及び／又は症状改善用の食品であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物。

【請求項7】 酵母細胞壁成分を有効成分とするアレルギー性疾患の予防及び／又は症状改善剤であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物。

【請求項8】 酵母細胞壁成分を有効成分とするアレルギー性疾患の予防及び／又は症状改善用の食品であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物。

【請求項9】 アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎であることを特徴とする請求項7又は8記載の薬理用組成物。

【請求項10】 アレルギー性疾患が遅延型過敏症であることを特徴とする請求項7又は8記載の薬理用組成物。

【請求項11】 酵母細胞壁成分として、酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを、アルコール処理及び／又はオゾン処理することなく、アルカリ処理後水洗浄することにより得られる酵母細胞壁成分を用いることを特徴とする請求項1～10のいずれか記載の薬理用組成物。

【請求項12】 酵母菌体又は酵母エキス抽出残さとして、高圧ホモジナイザー処理した酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを用いることを特徴とする請求項11記載の薬理用組成物。

【請求項13】 酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを、アルコール処理及び／又はオゾン処理することなく、アルカリ処理後水洗浄することにより得られることを特徴とする酵母細胞壁成分。

【請求項14】 酵母菌体又は酵母エキス抽出残さとして、高圧ホモジナイザー処理した酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを用いることを特徴とする請求項13記載の酵母細胞壁成分。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、酵素処理した酵母から可溶性菌体成分を除去した菌体残さ、好ましくはア

ルカリ処理後水洗浄することにより得られる菌体残さからなり、タンパク質と食物繊維を豊富に含有する酵母細胞壁成分を有効成分とする薬理用組成物、より詳しくは、上記酵母細胞壁成分を有効成分とする潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患、などの予防及び／又は症状改善剤あるいは予防及び／又は症状改善用の食品に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来、酵母又は酵母菌体構成成分を有効成分とする薬理用組成物に関する技術としては、酵母細胞壁を塩基性有機溶媒中でクロルスルホン酸または無水硫酸で硫酸化するか、または酵母細胞壁を冷却凝固化した濃硫酸と混和して硫酸化し、次いでアルカリ塩とする、消化性潰瘍治療作用及び抗動脈硬化作用を有する多糖類硫酸エステル混合物およびそのアルカリ金属塩類の製造法（特開昭49-48894号公報）や、酵母細胞壁を塩基性有機溶媒中でクロルスルホン酸または無水硫酸で硫酸化するか、または酵母細胞壁を冷却凝固化した濃硫酸と混和して硫酸化し、次いでアルカリ塩とする多糖類硫酸エステル混合物およびそのアルカリ金属塩類の製造法（特開昭56-31955号公報）や、サッカロミセス属に属する酵母菌体よりペプチドマンナンAを抽出し、該抽出物よりペプチドマンナンAを摂取する新規生理活性物質ペプチドマンナンAの製造法（特開昭49-69808号公報）や、酵母細胞壁にパプシンを作用させて、アミノ酸やマンノースを含む抗潰瘍作用を有する複合タンパク質SP-1の製法（特開昭62-39527号公報）や、酵母等を由来とするマンナンを有効成分とする抗アレルギー剤（特開昭63-119427号公報）や、天然物であるが故に副作用を懸念する必要が全くない乾燥ビール酵母を有効成分とする抗潰瘍剤（特開平1-313434号公報）や、食物中の繊維源、糞便増量剤および短鎖脂肪酸を供給するために十分な量の酵母由来のβ-グルカンからなり、哺乳動物における消化を改良し、血清コレステロールのレベルを減少し、そして体重低下を増強する、哺乳動物に投与するための食物補足組成物（特開平4-505997号公報）や、菌体内成分を溶出分離して調製した酵母細胞壁内にマグネシウム塩を内包してなるマグネシウム補給用素材を含有する飲食品、医薬品（特開平9-107919号公報）や、酵母関連高分子からなる抗体産生細胞抑制剤及びこの抗体産生細胞抑制剤を含有する、自己免疫疾患用の食品や医薬品などの組成物（特開平9-188626号公報）や、ビール酵母のプロテアーゼ加水分解物と利尿薬とを含有するアトピー性皮膚炎等の予防・治療に適した皮膚状態改善組成物（特開平9-227390号公報）が知られている。

【0003】

また従来、酵母の自己消化残さの無味無臭化に関する技術としては、ビール酵母を水蒸気蒸留及び有機溶媒によるビール酵母の風味改善法（特開昭63-

22177号公報)や、酵母エキス残さをアルカリ及び酸で処理した後に高濃度のオゾン処理を行い、さらにエクノール処理をすることを特徴とする酵母エキス抽出残さすなわち酵母自己消化残さの脱色、脱臭法(特開平4-248968号公報)や、酵母又は酵母処理物を酸及び加熱処理することによって酵母特有の異味異臭を低減させる方法(特開平6-70751号公報)や、酵母自己消化不溶物をエクノールで懸濁させた後アルカリ下で攪拌処理することで、異味異臭の原因物質を溶出させ、さらに遠心分離によって溶出物質を除去することで酵母自己消化不溶物特有の異味異臭を除去する酵母自己消化不溶物の無味無臭化方法(特開平9-103266号公報)が知られている。その他酵母菌体や酵母細胞壁の処理方法に関する技術としては、酵母菌体を高圧噴射衝撃式ホモゲナイザーにより破砕し、熱水抽出し、後に微粒化できなかった酵母細胞壁を遠心分離する調味料の製造方法(特開平9-117263号公報)が知られている。

【0004】他方、激しい下痢、激しい粘血性下痢、腹痛などを主症状とし、大腸全域にびらん、潰瘍などの粘膜傷害をきたす、突発性炎症性腸疾患を代表する潰瘍性大腸炎の予防又は症状改善剤に関する技術としては、大麦麦芽又は米の発芽種子から分離されたタンパク質を不溶性食物繊維を含む物質と、水溶性食物繊維とを含有する腸粘膜増進作用、糞便排泄促進作用、整腸作用を有する組成物(特開平9-278664号公報)や、トレハロースを有効成分とする潰瘍性大腸炎の予防又は症状改善剤(特開平10-17478号公報)や、カテキン類を有効成分とする炎症性腸疾患の予防及び/又は治療剤やこれを含む栄養組成物(特開平11-116475号公報)が知られている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】近年、腸内細菌の消化管内における発酵によって産生される短鎖脂肪酸が注目されている。食物繊維が摂取されると、大腸で腸内細菌により資化され発酵産物である短鎖脂肪酸へと変換される。この生成された短鎖脂肪酸は速やかに腸管から吸収され、大腸のエネルギー源となって大腸機能の正常化、活性化へ貢献するといわれている。短鎖脂肪酸の中でも特に酪酸は、大腸の上皮細胞にとって重要な物質であり、大腸上皮細胞の構造や機能を維持、増進させる上で重要な役割を担っている。このことから、酪酸が大腸癌や潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患の予防や症状改善に重要であると考えられている。

【0006】かかる短鎖脂肪酸産生の促進素材として、腸内環境を改善するといわれるビフィズス菌や乳酸菌などの腸内細菌や、その成長促進因子であるオリゴ糖が挙げられ、これらは整腸作用に寄与する素材として従来より使用されているが、ビフィズス菌や乳酸菌などの腸内細菌を摂取しても、大腸へ達する前に胃酸の影響により

そのほとんどが死滅し、短鎖脂肪酸の高産生には寄与しないという問題があり、また、オリゴ糖を摂取すると、腸内常在細菌に資化されて短鎖脂肪酸を産生するものの、短鎖脂肪酸の高産生のためには高価なオリゴ糖を多量摂取しなければならないという問題があった。さらに、腸内細菌がより作用しやすいように、資化される物質が腸内で膨潤することも、短鎖脂肪酸を高産生させるもう1つの要素として指摘されている。

【0007】現在、上記潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患の他にも、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患、便秘など現代人が抱える特有の疾病に対する予防・治療、特に副作用が少なく簡便な健康食品摂取による予防・治療に関心が高まってきている。他方、酵母菌体の自己消化によって得られる自己消化残さは、自己消化による特有の異味異臭があり、これまで養魚等の飼料として利用されてきたものの、食品素材として利用する場合、摂取しやすいように特有の異味異臭を除去する必要があった。本発明の課題は、これらのニーズに応えるもので、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果のある、副作用が少なく安全な、水への分散性が高く、より摂取しやすい素材としての薬理用組成物を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、酵母エキスの抽出残さである酵母細胞壁画分についての研究過程において、酵母細胞壁画分が水不溶性食物繊維を含有するにも関わらず、水への分散性、膨潤性に優れること、また摂取後の大腸における腸内細菌による資化性が高く、他の食物繊維素材に比べてより多くの短鎖脂肪酸を産生させる作用を持つことを偶然見出し、酵母細胞壁画分をそのまま摂取しても下痢抑制効果のあることを確認した。そこで、酵母細胞壁画分の薬理作用について種々検討を重ねたところ、酵母細胞壁画分が潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果を有することを見出し本発明を完成するに至った。また、酵母細胞壁画分についても鋭意研究を重ねた結果、アルカリ処理後水洗浄するという簡単な操作により得られる酵母細胞壁画分が、より優れた潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果を奏するばかりでなく、自己消化による特有の異味異臭のない、摂取に適した酵母細胞壁画分となることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】すなわち本発明は、酵母細胞壁画分を有効成分とすることを特徴とする薬理用組成物(請求項1)や、酵母細胞壁画分を有効成分とする炎症性腸疾患の予防及び/又は症状改善剤であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物(請求項2)や、酵母細胞壁画分を有効成分とする炎症性腸疾患の予防及び/又は症状改

善用の食品であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物（請求項3）や、炎症性腸疾患が潰瘍性大腸炎であることを特徴とする請求項2又は3記載の薬理用組成物（請求項4）や、酵母細胞壁画分を有効成分とする便秘の予防及び／又は症状改善剤であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物（請求項5）や、酵母細胞壁画分を有効成分とする便秘の予防及び／又は症状改善用の食品であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物（請求項6）や、酵母細胞壁画分を有効成分とするアレルギー性疾患の予防及び／又は症状改善剤であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物（請求項7）や、酵母細胞壁画分を有効成分とするアレルギー性疾患の予防及び／又は症状改善用の食品であることを特徴とする請求項1記載の薬理用組成物（請求項8）や、アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎であることを特徴とする請求項7又は8記載の薬理用組成物（請求項9）や、アレルギー性疾患が遅延型過敏症であることを特徴とする請求項7又は8記載の薬理用組成物（請求項10）や、酵母細胞壁画分として、酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを、アルコール処理及び／又はオゾン処理することなく、アルカリ処理後水洗浄することにより得られる酵母細胞壁画分を用いることを特徴とする請求項1～10のいずれか記載の薬理用組成物（請求項11）や、酵母菌体又は酵母エキス抽出残さとして、高圧ホモジナイザー処理した酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを用いることを特徴とする請求項11記載の薬理用組成物（請求項12）に関する。

【0010】また本発明は、酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを、アルコール処理及び／又はオゾン処理することなく、アルカリ処理後水洗浄することにより得られることを特徴とする酵母細胞壁画分（請求項13）や、酵母菌体又は酵母エキス抽出残さとして、高圧ホモジナイザー処理した酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを用いることを特徴とする請求項13記載の酵母細胞壁画分（請求項14）に関する。

【0011】

【発明の実施の形態】本発明において酵母細胞壁画分とは、酵母菌体から例えば蛋白質、アミノ酸、核酸などの水又は極性溶剤に可溶性の菌体成分を除去したものをいい、酵母菌体からこれら可溶性菌体成分を除去することにより得られる酵母細胞壁画分は、通常酵素処理により酵母菌体を溶菌して可溶性菌体成分を菌体外に分離・除去することにより調製することができ、かかる酵素処理方法としては、酵母菌体の酵素を使用するいわゆる自己消化法や、外部からプロテアーゼ、ヌクレアーゼ、グルカナーゼ、エステラーゼなどの酵素を添加する酵素添加法や、それらを併用する方法などを例示することができ、かかる酵素処理酵母菌体から、可溶性菌体成分を遠心分離などの除去処理を施すことによって酵母細胞壁画分を得ることができる。上記例示の酵素処理方法は、い

ずれも酵母菌体内成分を酵母エキスとして製造する際に用いる方法であることからして、製造コストの点を考慮すると、酵母細胞壁画分として、酵母エキス製造における副生成物である酵母エキス抽出残さを用いることが有利である。かかる酵母細胞壁画分として、市販されているビール酵母細胞壁（田辺製薬株式会社製「イムセルB F[®]」）を用いることができる。

【0012】また、酵母細胞壁画分として、酵母菌体又は酵母エキス抽出残さを、アルコール処理及び／又はオゾン処理することなく、アルカリ処理後水洗浄することにより得られる酵母細胞壁画分を用いることが、より優れた潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果を奏するばかりでなく、自己消化による特有の異味異臭がなく、摂取に通じている点で好ましい。かかるアルカリ処理後の水洗浄処理としては、酵母エキス抽出工程においてスラリー状の酵母菌体をアルカリ処理後水洗浄し、酵母菌体から得られた酵母エキス抽出残さをさらにアルカリ処理し、その後水洗浄処理することが好ましいが、酵母菌体あるいは酵母エキス抽出残さのいずれか一方に対してアルカリ処理後水洗浄を行ってもよい。上記スラリー状の酵母菌体のアルカリ処理としては、例えば、固形分濃度を5～20重量%、好ましくは8～12重量%、より好ましくは約10重量%に調整した酵母菌体スラリーに、そのpHが8～12、好ましくは9～10となるように水酸化ナトリウムを添加し、0～20℃、好ましくは0～10℃での攪拌処理を挙げることができ、また、かかるアルカリ処理後の水洗浄としては、通常的水洗浄方法を用いることができ、アルカリ処理後の菌体を遠心分離機等で脱水した後に行うことが洗浄効率の点からして好ましく、かかる洗浄工程は複数回行うこともできる。また、上記酵母エキス抽出残さのアルカリ処理としては、例えば、固形分濃度を5～20重量%、好ましくは8～12重量%、より好ましくは約10重量%に調整した酵母エキス抽出残さスラリーに、そのpHが8～12、好ましくは9～10となるように水酸化ナトリウムを添加し、0～70℃、好ましくは0～50℃、より好ましくは10～30℃での攪拌処理を挙げることができ、また、かかるアルカリ処理後の水洗浄としては、通常的水洗浄方法を用いることができ、アルカリ処理後の酵母エキス抽出残さを遠心分離機等で脱水した後に行うことが洗浄効率の点からして好ましく、かかる洗浄工程は複数回行うこともできる。エタノール処理、オゾン処理、酸処理を行うことなく、このようなアルカリ処理後水洗浄処理により、異味異臭原因物質が簡便かつ低コストで除去することができ、単独で摂取する場合はもちろん、他の食品素材と混合使用する場合であっても、かかる食品素材の風味を損なうことがない無味無臭の酵母細胞壁画分を得ることができる。

【0013】また、酵素処理を速やかに行うなどの目的

で、酵素処理前や上記アルカリ処理前の酵母菌体に、高圧ホモジナイザーなどにより細胞壁の物理的破壊を伴う前処理を行うこともできる。この高圧ホモジナイザーを用いる前処理は、例えば $100 \sim 1000 \text{ kg/cm}^2$ の圧力下冷却しながら行うことが望ましい。

【0014】本発明に用いられる酵母細胞壁画分の原料となる酵母としては、分類学上酵母に属し、可食性の酵母であれば特に制限はなく、ビール醸造工程の副生成物であるビール酵母の他、パン酵母、アルコール酵母、清酒用酵母などを用いることができる。このような酵母としては、サッカロマイセス・セレビシエ、サッカロマイセス・ルーキシ、サッカロマイセス・ユースティリスなどを具体的に挙げるができる。

【0015】本発明において酵母細胞壁画分を有効成分とする薬理用組成物とは、酵母細胞壁画分を単独又は酵母細胞壁画分と他の成分若しくは素材との混合物からなり、酵母細胞壁画分の有する薬理作用の対象となる疾病に対する予防及び／又は症状改善剤、並びに予防及び／又は症状改善用の食品をいう。

【0016】本発明において炎症性腸疾患とは、その多くが慢性に経過し、難治性の種々の病因によって生じる大腸や小腸の炎症性疾患をいい、かかる炎症性腸疾患としては、主として大腸粘膜を侵し、びまん性にびらんや潰瘍を形成する原因不明の非特異性炎症である潰瘍性大腸炎や、口腔内や肛門を含む消化管のいかなる部位にも発生する原因不明で繊維性潰瘍を伴う非特異性の肉芽腫性の病変であるクローン病や、乾酪壊死を伴う肉芽腫が特徴とされる腸結核や、腸管の血流の減少、途絶による急性出血性大腸炎である虚血性大腸炎等を例示することができる。

【0017】本発明においてアレルギー性疾患とは、アレルギーにより発症する疾患をいい、かかるアレルギー性疾患としては、I型（即時型）アレルギーにより発症する疾患や、IV型（遅延型）アレルギーにより発症する疾患を挙げることができる。I型アレルギー疾患は、アレルゲンに反応してB細胞からIgE抗体が産生されたときに生じ、IgE感作肥満細胞から遊離したヒスタミン等により引き起こされる急性炎症反応を伴い、例えばアトピー性皮膚炎やアトピー型の気管支喘息等のアトピー性疾患の他、花粉症、鼻アレルギー、アナフィラキシーショック等の疾患を例示することができる。また、IV型（遅延型）アレルギー疾患は、アレルゲンで感作されたT細胞が再び同一のアレルゲンに接触したときに放出されるリンホカインにより引き起こされ、例えば接触性皮膚炎、臓器移植拒絶反応、各種自己免疫疾患を例示することができる。

【0018】本発明の酵母細胞壁画分は潰瘍性大腸炎を代表とする炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患の予防、症状改善素材として、ヨーグルト、ドリンクヨーグルト、ジュース、牛乳、豆乳、酒

類、コーヒー、紅茶、煎茶、ウーロン茶、スポーツ飲料等の各種飲料や、プリン、クッキー、パン、ケーキ、ゼリー、煎餅などの焼き菓子、羊羹などの和菓子、冷菓、チューインガム等のパン・菓子類や、うどん、そば等の麺類や、かまぼこ、ハム、魚肉ソーセージ等の魚肉練り製品や、みそ、しょう油、ドレッシング、マヨネーズ、甘味料等の調味料や、豆腐、こんにゃく、その他佃煮、餃子、コロッケ、サラダ等の各種総菜へ配合して食品として使用することで、より本発明の効果を発揮でき、特に、食事制限の多い炎症性腸疾患等の患者のQOL（quality of life）の改善に貢献することができる。

【0019】

【実施例】以下、本発明を実施例により詳細に説明するが、本発明の技術的範囲は以下の実施例によって限定されるものではない。なお、特にことわらない限り、実施例中に示された酵母菌体重量は全て実状態での重量（ドライウエイト）である。

【0020】調製例1

ビール醸造工程より副生成物として得られる、発酵後ビール酵母スラリーの重量を精確に量った後、固形分が10重量%になるように加水した。この懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、遠心分離して、可溶性菌体成分を除去した自己消化残さを酵母細胞壁画分とした。この酵母細胞壁画分のタンパク質含量は34.2%、食物繊維含量（サウスゲート法）は35.3%であった。

【0021】調製例2

ビール醸造工程より副生成物として得られる、発酵後ビール酵母スラリーの重量を精確に量った後、固形分が10重量%になるように加水した。水酸化ナトリウムをpH9となるまで添加し、10℃で攪拌処理を行った後、遠心分離を行い、沈殿画分に加水した懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、遠心分離して、可溶性菌体成分を除去した自己消化残さを酵母細胞壁画分とした。この酵母細胞壁画分のタンパク質含量は31.7%、食物繊維含量（サウスゲート法）は39.2%であった。

【0022】調製例3

ビール醸造工程より副生成物として得られる、発酵後ビール酵母スラリーの重量を精確に量った後、固形分が10重量%になるように加水した。水酸化ナトリウムをpH9となるまで添加し、10℃で攪拌処理を行った後、遠心分離を行い、沈殿画分に加水して洗浄後、再度遠心分離を行った。固形分が10重量%になるように加水後、この懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、遠心分離して、可溶性菌体成分を除去した自己消化残さを酵母細胞壁画分とした。この酵母細胞壁画分のタンパク質含量は27.8%、食物繊維含量（サウスゲート法）は44.3%であった。

【0023】調製例4

ビール醸造工程より副生成物として得られる、発酵後ビール酵母スラリーの重量を精確に量った後、固形分が10重量%になるように加水した。水酸化ナトリウムをpH9となるまで添加し、10℃で攪拌処理を行った後、遠心分離を行い、沈殿分に加えて洗浄後、再度遠心分離を行った。固形分が10重量%になるように加水した懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、遠心分離して、可溶性菌体成分を除去した自己消化残さを酵母細胞壁面分とした。この面分の固形分が10重量%になるように加水して洗浄後に遠心分離を行う操作を2度繰り返し、ここで得られる沈殿面分を酵母細胞壁面分とした。この酵母細胞壁面分のタンパク質含量は21.3%、食物繊維含量（サウスゲート法）は57.6%であった。

タンパク質	粗脂肪	粗繊維	灰分	可溶性無窒素物
27.7	3.8	21.1	3.9	43.5
食物繊維 (AOAC法)		食物繊維 (サウスゲート法)		
56.0		59.4		

単位：重量%

【0026】調製例6

ビール醸造工程より副生成物として得られる、発酵後ビール酵母スラリーの重量を精確に量った後、固形分が10重量%になるように加水した。水酸化ナトリウムをpH9となるまで添加し、10℃で攪拌処理を行った後、遠心分離を行った。固形分が10重量%になるように加水した懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、さらにプロテアーゼを添加し50℃で18時間酵素反応を行った後、遠心分離を行い可溶性菌体成分を除去した。得られる自己消化・酵素反応残さに固形分が10重量%になるように加水した後、水酸化ナトリウムをpH10となるまで添加し、20℃で攪拌処理を行った後、遠心分離を行い、沈殿分に加えて洗浄後、再度遠心分離を行った。得られた沈殿面分を酵母細胞壁面分とした。

【0027】試験例1

調製例5で得られた酵母細胞壁面分の水中での膨潤能と、他の代表的な食物繊維素材の膨潤能との比較を行うため、消化管内を人工的に再現した環境下における水中沈定体積を測定した。サンプルとして酵母細胞壁面分の他、セルロース、小麦ふすま、コーンファイバー、ビートファイバー、発芽大麦粉を用い、これら各1gをそれぞれ100mlメジウム瓶にとり、1/15Mリン酸緩衝液（ Na_2HPO_4 を4.7g、 KH_2PO_4 を4.5gとり、蒸留水を加えて1Lに定容、pH6.8）を50ml加えて攪拌した。超音波処理及び脱気処理を1分間行い、さらに超音波処理を3分間継続して行った後、100mlメスシリンダーに移し、上記緩衝液を加えて100mlに定容した。15分間静置後、各サンプルの沈

【0024】調製例5

ビール醸造工程より副生成物として得られる、発酵後ビール酵母スラリーの重量を精確に量った後、固形分が10重量%になるように加水した。水酸化ナトリウムをpH9となるまで添加し、10℃で攪拌処理を行った後、遠心分離を行った。固形分が10重量%になるように加水した懸濁物を50℃、17時間の反応条件で自己消化させた後、さらにプロテアーゼを添加し50℃で18時間酵素反応を行った後、遠心分離を行い可溶性菌体成分を除去した。得られた自己消化・酵素反応残さを酵母細胞壁面分とした。この酵母細胞壁面分の成分分析値を表1に示す。

【0025】

【表1】

定体積（ml/g）の測定を行った。結果を表2に示す。表2からもわかるように、酵母細胞壁面分は他の代表的な食物繊維素材に比べて、水中での高い膨潤能を有することが判明した。

【0028】

【表2】

被検サンプル	水中沈定体積 (ml/g)
セルロース	6
小麦ふすま	4
コーンファイバー	6
ビートファイバー	13
発芽大麦	17
酵母細胞壁面分	50

【0029】試験例2

ラット大腸炎モデルを用いて酵母細胞壁面分の大腸炎症抑制作用についての実験を行った。供試動物として、SD系雄ラット（3週齢、50g前後）を1週間固形飼料（CE-2、日本クレア製）で予備飼育し、実験環境への馴化を行った後、これらラットを各群10匹ずつに区分けして使用した。供試飼料（被検サンプル）としては、表3に組成が示されている調製例4により調製された酵母細胞壁面分群と細胞壁面分に含まれる食物繊維量として等量であるセルロースを含む対照群を用い、また、潰瘍性大腸炎は、岩永らの方法（Journal of Gastroenterology 29, 430-438 1994）を一部改良し、デキストラン硫酸ナトリウムを飼料へ3%添加する方法により実験的に発症させた。供試飼料は自由摂食にてラットに与え、5日間飼育した。

【0030】

【表3】

<飼料組成>

	対照群	酵母細胞壁成分群
カゼイン	14.6	11.8
AIN93ミネラル混合	3.5	3.5
AIN93ビタミン混合	1	1
粟粉	67	65.5
コーン油	5	5
セルロース	5.7	—
調製例2の酵母細胞壁成分	—	10
デキストラン硫酸ナトリウム	3	3
塩化コリン	0.2	0.2
TOTAL	100	100

【0031】 供試飼料の投与5日後、糞便及び肛門の様子を観察し、下痢、下血の有無で評価した。結果を表4に示す。表4における「下痢・下血ラット数」は、下痢もしくは下血を発症したラット数を、「下血ラット数」は「下痢・下血ラット数」の内、下血症状のみを呈したラット数を示す。また、観察後解剖を行い、採血及び盲腸内容物の採取を行い、血清中の炎症マーカーである α 1-AGP (Acid Glico Protein) の測定（測定値が高いほど炎症が激しい）及び盲腸内短鎖脂肪酸産生量の測

定を行った。これらの結果をそれぞれ図1及び図2に示す。以上の結果より、酵母細胞壁成分を摂取すると、下痢・下血の改善効果及び大腸粘膜の炎症抑制効果が確認された。また、潰瘍性大腸炎誘発剤と同時に摂取しても、酵母細胞壁成分は潰瘍性大腸炎に有効な予防・症状改善効果を示すことが判明した。

【0032】

【表4】

被検ラット	下痢・下血ラット数	下血ラット数	軟便ラット数
対照	8/10	5/10	2/10
酵母細胞壁成分	0/10	0/10	3/10

【0033】 試験例3

次に、供試飼料（被検サンプル）として、セルロースを含む対照群、調製例5により調製された酵母細胞壁成分群、グルコマンナン群、ガラクトマンナン群、 β -1, 3-グルカン群、及び乾燥酵母群を用いる以外は、試験例2と同様に実験を行った。グルコマンナン（和光純薬工業社製）、ガラクトマンナン（三昌社製）、 β -1, 3-グルカン（和光純薬工業社製）、及び乾燥酵母（キリンビール社製）は、それぞれ酵母細胞壁成分の食物繊維含量として等量を用いた。供試飼料の投与5日後、糞便及び肛門の様子を観察し、下痢、下血の有無で評価した。結果を表5に示す。表5における「下痢・下血ラッ

ト数」は、下痢もしくは下血を発症したラット数を、「下血ラット数」は「下痢・下血ラット数」の内、下血症状のみを呈したラット数を示す。また、観察後解剖を行い、盲腸内容物の採取を行い、盲腸内の乳酸産生量の測定を行った。結果を図3に示す。図3によると、乾燥酵母群は酵母細胞壁成分に近い盲腸内の乳酸産生量を示しているが、表5からして、「下痢・下血ラット数」及び「下血ラット数」において、酵母細胞壁成分群は乾燥酵母群に比して優れた下痢・下血の改善効果を奏することがわかる。

【0034】

【表5】

被検ラット	下痢・下血ラット数	下血ラット数	軟便ラット数
対照	9/10	7/10	1/10
酵母細胞壁成分	3/10	0/10	2/10
グルコマンナン	10/10	8/10	0/10
ガラクトマンナン	10/10	5/10	0/10
β -1,3-グルカン	9/10	6/10	1/10
乾燥酵母	9/10	4/10	1/10

【0035】 試験例4

次に酵母細胞壁成分の抗アトピー性皮膚炎効果についての実験を行った。供試動物として、NC/Ngaマウス（5、5週齢）を2週間固形飼料（CE-2、日本クレア製）で予備飼育し、実験環境への馴化を行った後、これらマウスを各群7匹ずつに区分けして使用した。NC/Ngaマウスは通常の条件下で飼育したとき、成長とともにアトピー性皮膚炎に類似した症状を示し、血中IgE濃度が上昇するため、アトピー性皮膚炎のモデルとして使用されている（Molecular Medicine, Vol. 34, No. 1

2, 1997, 1554-1557）。また、供試飼料としては、表6にその組成が示されている、調製例4で得られた酵母細胞壁成分群、アトピー性皮膚炎に対する治療効果が報告（「食品工業」1999-2, 28, p29-35）されているオリゴ糖であるラフィノース群、これらを含まない対照群を用い、供試マウスへの供試飼料の投与は実験終了まで継続した。供試飼料の投与開始1週間後にハブデン感作を行い、その1週間後に最初のハブデンチャレンジ（第1回）を行い、以後1週間経過する毎にハブデンチャレンジを行い、投与開始8週間後に最終のハブデンチャレン

ジ（第8回）を行った。ハプテン感作は、ビクリロクロライド7重量%エタノール溶液100 μ lを腹部に塗布することによって、また、ハプテンチャレンジはビクリロクロライド1重量%オリーブオイル溶液10 μ lずつ

を両耳介部両面に塗布することによって行った。

【0036】

【表6】

（飼料組成）			
	対照群	ラフィノース群	酵母細胞壁画分群
カゼイン	20	20	17
DL-メチオニン	0.3	0.3	0.3
コーンスターチ	54	54	53
シュクロース	10	10	10
セルロースパウダー	6	—	—
コーン油	5	5	5
AIN93 ミネラル混合	3.5	3.5	3.5
AIN93 ビタミン混合	1	1	1
電解石炭コリン	0.2	0.2	0.2
ラフィノース	—	5	—
酵母細胞壁画分	—	—	10
TOTAL	100	100	100

【0037】上記抗アトピー性皮膚炎試験において、臨床スコア及び血中総IgE濃度を経時的に測定した。臨床スコアの観察は、ハプテン感作時、各ハプテンチャレンジ時（計8回）及び最終ハプテンチャレンジから1週間後の合計10回行った。臨床スコアは、頭皮部の脱毛、頭皮部の出血／びらん、耳介部の出血／びらん、耳介部の肥大／浮腫／紫斑、耳介部の変形／消失の5症状の各評価項目につき、軽度、中度、重度の3段階評価により総合的に評価した。結果を図4に示す。また、炎症の発生とその産生量が高い相関を示す血中総IgE濃度

の測定は、ハプテン感作の翌日及び各ハプテンチャレンジの2日後（計8回）の合計9回眼窩から採血し、IgE測定キット（ヤマサ醤油株式会社製「ヤマサE1A」）を用いて行った。結果を図5に示す（ $p < 0.05$ ）。

そしてまた、供試飼料の投与開始前及び投与終了後の供与マウスの体重及び1日当たりの飼料摂取量を表7に示す（ $p < 0.05$ ）。

【0038】

【表7】

抗アトピー性皮膚炎実験結果						
	対照群		ラフィノース群		酵母細胞壁画分群	
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE
摂取量(g/day)	4.26b	0.06	4.05ab	0.13	3.98a	0.07
初体重(g)	23.8	0.7	23.9	0.6	23.6	0.8
終体重(g)	27.2	1.0	25.9	1.3	26.2	0.6

【0039】図4及び図5から、酵母細胞壁画分群は、臨床スコア及び血中総IgE濃度において、ラフィノース群と経時的によく似た挙動を示し、対照群に比して、有意に優れた抗アトピー性皮膚炎作用を有することがわかる。

【0040】試験例5

試験例4と同じ供試マウスへと供試飼料を用い、遅延型過敏症抑制効果についての実験を行った。NC/Ngaマウスは、前述したように、アトピー性皮膚炎のモデルとして知られているが、遅延型過敏症モデルとしても使用しうるものである。供試マウスへの供試飼料の投与は実験終了まで継続した。飼料の投与開始1週間後にハプテン感作を行い、その1週間後にチャレンジ前の耳介肥厚測定をした後ハプテンチャレンジを行い、その24時間後に再度耳介肥厚測定を行った。ハプテン感作は、ビクリロクロライド7重量%エタノール溶液100 μ lを腹部に塗布することによって、また、ハプテンチャレンジはビクリロクロライド1重量%オリーブオイル溶液10 μ lずつを両耳介部両面に塗布することによって行っ

た。

【0041】上記実験結果から浮腫率と腫脹を求めることにより抗炎症効果を判定した。浮腫率は、ハプテン塗布した耳介部のみの厚み変化の割合を表し、浮腫率(%) = (チャレンジ後の耳介部の厚み - チャレンジ前の耳介部の厚み) / チャレンジ前の耳介部の厚み $\times 100$ 、で求められる値であり、また、腫脹は、ハプテン塗布しない耳介部の厚み変化をも考慮した耳介部の厚み変化を表し、腫脹(mm) = (チャレンジ後のハプテン塗布耳介部の厚み - チャレンジ前のハプテン塗布予定耳介部の厚み) - (チャレンジ後の対照耳介部の厚み - チャレンジ前の対照耳介部の厚み)、で求められる値であり、共に炎症抑制効果を判定するときに通常用いられる指標である。結果を図6及び図7に示す（ $p < 0.05$ ）。また、表8に、供試飼料の投与開始前及び投与終了後の供与マウスの体重及び1日当たりの飼料摂取量を示す（ $p < 0.05$ ）。

【0042】

【表8】

抗遅延型過敏症実験結果

	対照群		ラフィノース群		酵母細胞壁成分群	
	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE
摂取量(g/day)	4.1	0.1	4.2	0.1	3.8	0.1
初体重(g)	23.8	0.7	23.9	0.6	23.6	0.6
終体重(g)	24.3	0.6	24.2	0.6	23.5	1.3

【0043】これらの結果から、酵母細胞壁成分群は、ラフィノース群や対照群に比して、有意に優れた抗炎症作用を有することがわかる。かかる結果から、酵母細胞壁成分が、接触性皮膚炎、結核、臓器移植拒絶反応、各種自己免疫疾患等の遅延型過敏症に有効であることがわかった。

【0044】試験例6

調製例4で得られた酵母細胞壁成分を用いて便秘の予防効果についての実験を行った。供試動物として、SD系雄ラット（3週齢、50g前後）を1週間固形飼料（CE-2、日本クレア製）で予備飼育し、実験環境への馴化を行った後、これらラットを各群10匹ずつに区分けして使用した。供試飼料（被験サンプル）としては、表9に組成が示されている酵母細胞壁成分群と対照群を用い、自由摂取にてラットに与えた。また、便秘は塩酸ロペラミドを飼料へ混合することにより実験的に発症させた。供試飼料を11日間投与した後、表9に示す供試飼料に塩酸ロペラミドを0、0.1重量%混合した飼料を3日間投与した。

【0045】

【表9】

(飼料組成)		
	対照群	酵母細胞壁成分群
カゼイン	14.6	13.5
AIN93 ビタミン混合	1.0	1.0
AIN93 ミネラル混合	3.5	3.5
塩化コリン	0.2	0.2
セルロース	2.9	—
酵母細胞壁成分	—	5.0
塩酸ロペラミド	0.01	0.01
コーンオイル	5.0	5.0
コーンスターチ	72.79	71.79
TOTAL	100	100

【0046】塩酸ロペラミド混合飼料を投与した3日間の糞便を採取し、また、解剖により新鮮な糞便及び盲腸内容物を採取し、糞便個数、糞便重量、糞便水分含量、及び盲腸内短鎖脂肪酸（SCFA）産生量の測定を行った。これらの結果を図8～11に示す。図8～11からもわかるように、酵母細胞壁成分を摂取していると、糞便個数（図8）、糞便重量（図9）及び糞便水分含量

（図10）のいずれにおいても、対照群に比して大きな値を示し、便秘予防・改善効果があることを示している。また、盲腸内短鎖脂肪酸産生量の測定値（図11）においても、酵母細胞壁成分群の方が高い値を示すことが判明した。

【0047】

【発明の効果】本発明によると、潰瘍性大腸炎等の炎症性腸疾患、便秘、アトピー性皮膚炎等のアレルギー性疾患などの予防や症状改善効果のある、副作用が少なく安全な、水への分散性が高く、より摂取しやすい素材としての薬理用組成物を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】大腸炎モデルラットにおける血清中の炎症マーカー $\alpha 1$ -AGPの測定結果を示す図である。

【図2】大腸炎モデルラットにおける盲腸内の短鎖脂肪酸産生量の測定結果を示す図である。

【図3】大腸炎モデルラットにおける盲腸内の酪酸産生量の測定結果を示す図である。

【図4】抗アトピー性皮膚炎試験におけるハプテンチャレンジ後の臨床スコアの経時変化を示す図である。

【図5】抗アトピー性皮膚炎試験におけるハプテンチャレンジ後の血中総IgE濃度の経時変化を示す図である。

【図6】皮膚の炎症試験におけるハプテンチャレンジによる耳介部の厚み変化の割合を表す浮腫率の測定結果を示す図である。

【図7】皮膚の炎症試験におけるハプテンチャレンジによる耳介部の厚み変化を表す腫脹の測定結果を示す図である。

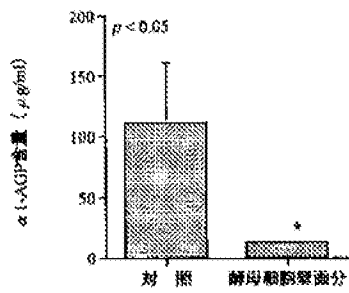
【図8】便秘モデルラットにおける3日間の糞便個数の測定結果を示す図である。

【図9】便秘モデルラットにおける3日間の糞便重量の測定結果を示す図である。

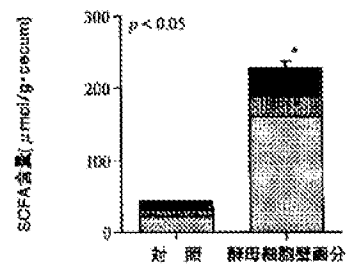
【図10】便秘モデルラットにおける解剖後の新鮮な糞便についての糞便水分含量の測定結果を示す図である。

【図11】便秘モデルラットにおける盲腸内の短鎖脂肪酸産生量の測定結果を示す図である。

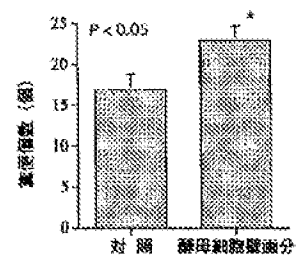
【図1】



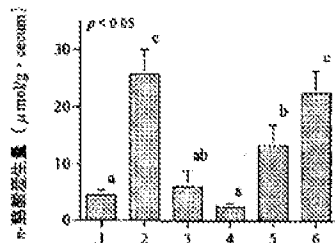
【図2】



【図8】

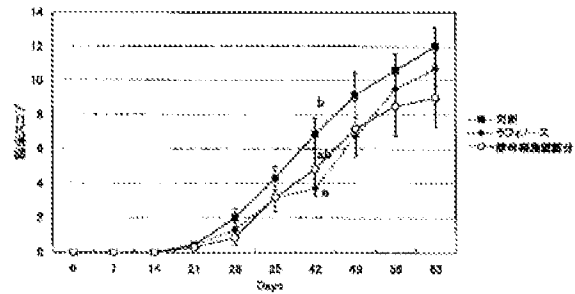


【図3】



1. セルロース
2. 酵母細胞壁成分
3. グルコマンナン
4. ガラクトマンナン
5. β-1,3-グルカン
6. 乾燥酵母

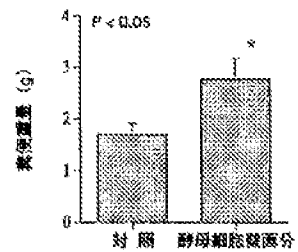
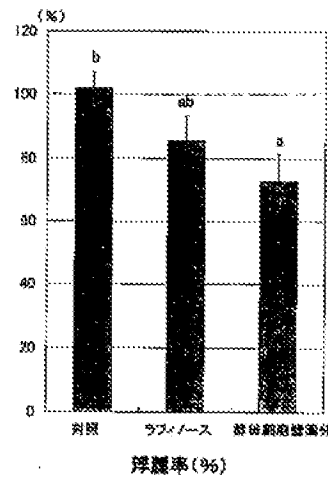
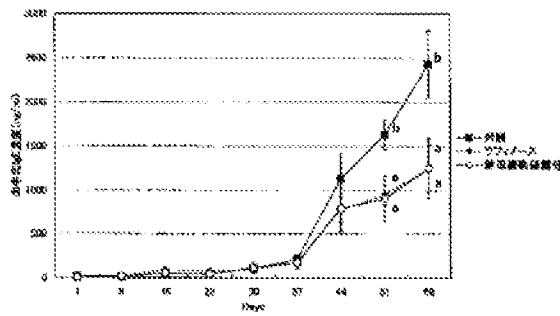
【図4】



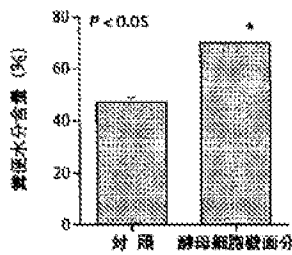
【図5】

【図6】

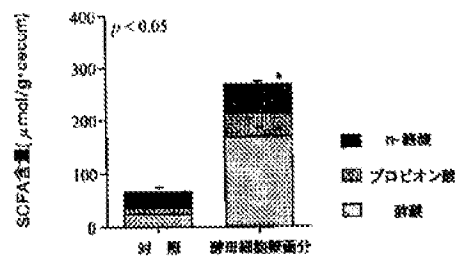
【図9】



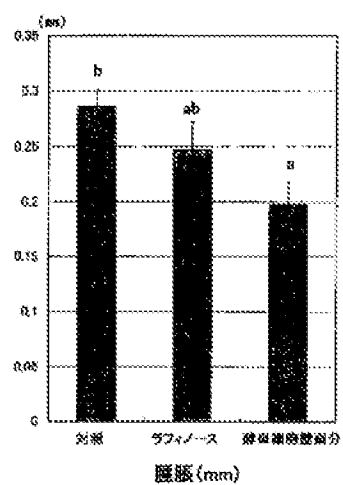
【図10】



【図11】



【図 7】



フロントページの続き

(72)発明者 若林 英行

群馬県高崎市宮原町 3 番地 麒麟麦酒株式

会社応用開発センター内

F ターム(参考) 4B018 LE05 MD01 ME07 ME11 ME14

MF01 MF02 MF11 MF12

4C087 AA01 AA02 AA10 BC11 BC12

CA09 MA01 MA52 NA14 ZA66

ZA72 ZA89 ZB11 ZB13